

---

## 会社説明会

2018年 6 月20日

ブライトパス・バイオ株式会社

---

# 本資料の取扱いについて（免責事項）

- 本書には、当社に関連する見通し、将来に関する計画、経営目標などが記載されています。これらの将来の見通しに関する記述は、将来の事象や動向に関する現時点での仮定に基づくものであり、当該仮定が必ずしも正確であるという保証はありません。様々な要因により実際の業績が本書の記載と著しく異なる可能性があります。
- 当社は、将来の事象などの発生にかかわらず、既に行っております今後の見通しに関する発表等につき、開示規則により求められる場合を除き、必ずしも修正するとは限りません。
- 本資料は、投資者に対する情報提供を目的として、経営情報や財務情報等の情報及び将来の事業計画等を記載したものであり、投資勧誘を目的としたものではありません。実際に投資を行う際には、ご自身のご判断で行うようお願いいたします。
- 研究開発中の医薬品に関する情報を記載しておりますが、広告宣伝、医学的アドバイスを目的にしているものではありません。
- 本資料に記載された情報につきまして、予告なく変更される可能性があります。本資料に基づいて被ったいかなる損害についても、当社及び情報提供者は一切責任を負いかねます。

We pioneer immunotherapy,  
to enable a world where cancer patients can  
defeat cancer on their own.

# BrightPath

---

## Biotherapeutics



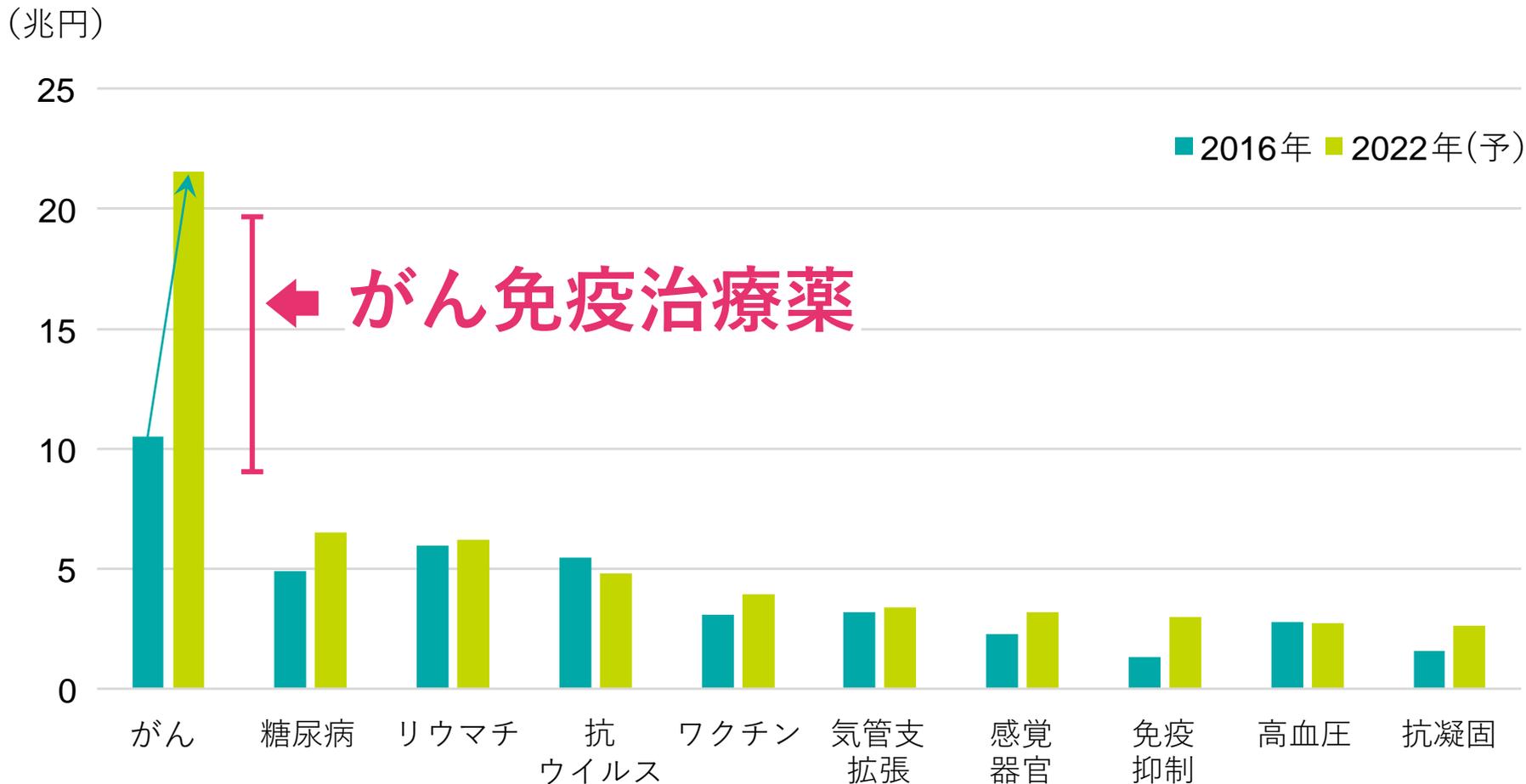


# 開発の進捗状況

# がん免疫治療薬の開発フロンティア

成長ドライバーはがん免疫治療薬

- 過半数はがん免疫治療薬(予)



出典： Evaluate, May 2017  
Nature Reviews Drug Discovery 16, 83–84 (2017)

# がん免疫治療薬の開発フロンティア(続)

2013



Breakthrough  
of the Year

2018



## REVIEWS

### Cancer immunotherapy using checkpoint blockade

BY ANTONI RIBAS, JEDD D. WOLCHOK

SCIENCE | 23 MAR 2018 : 1350-1355 | 🔒

[Abstract](#) [Full Text](#) [PDF](#)

### Personalized vaccines for cancer immunotherapy

BY UGUR SAHIN, ÖZLEM TÜRECI

SCIENCE | 23 MAR 2018 : 1355-1360 | 🔒

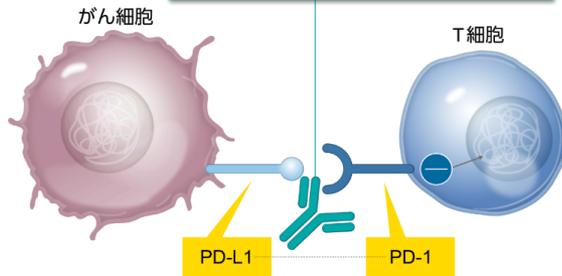
[Abstract](#) [Full Text](#) [PDF](#)

### CAR T cell immunotherapy for human cancer

BY CARL H. JUNE, RODDY S. O'CONNOR, OMKAR U. KAWALEKAR, SABA GHASSEMI, MICHAEL C. MILONE

SCIENCE | 23 MAR 2018 : 1361-1365 | 🔒

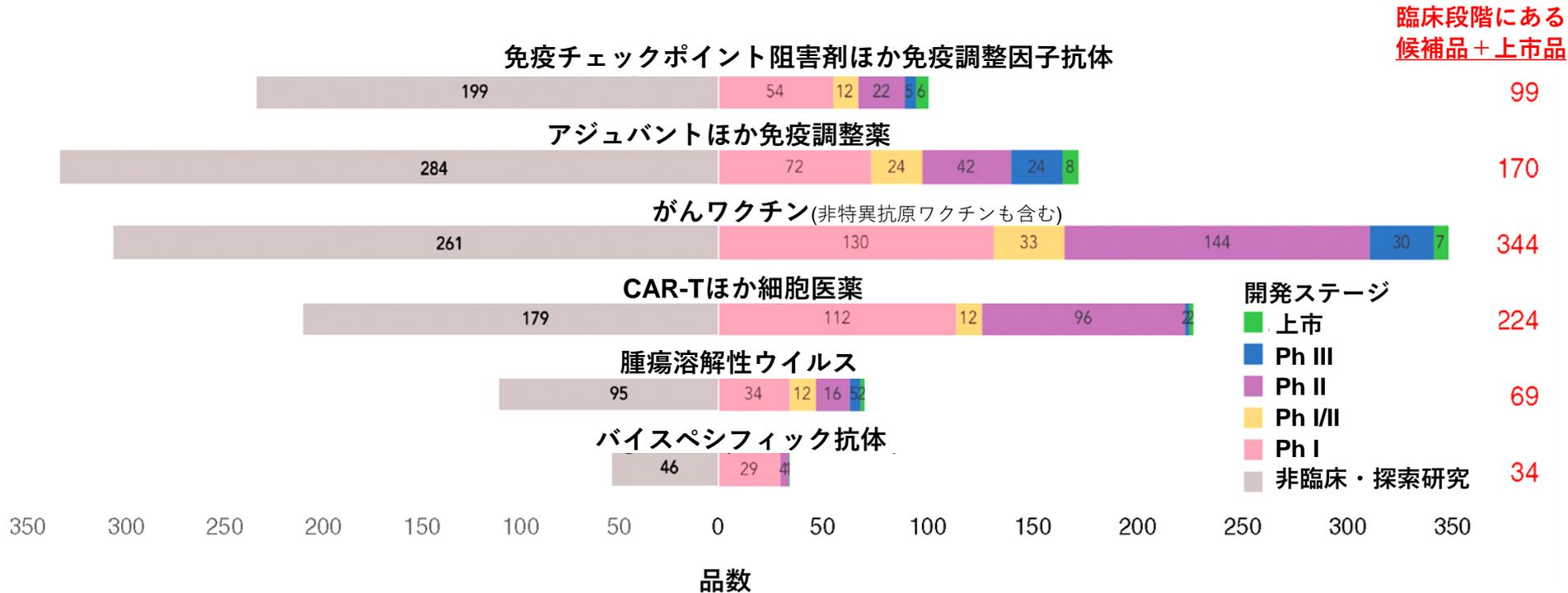
免疫チェックポイント阻害抗体  
=免疫にブレーキをかけるシグナル伝達阻害  
(ブレーキ解除)



- 全奏効率10-40%
- 持続的な治療効果

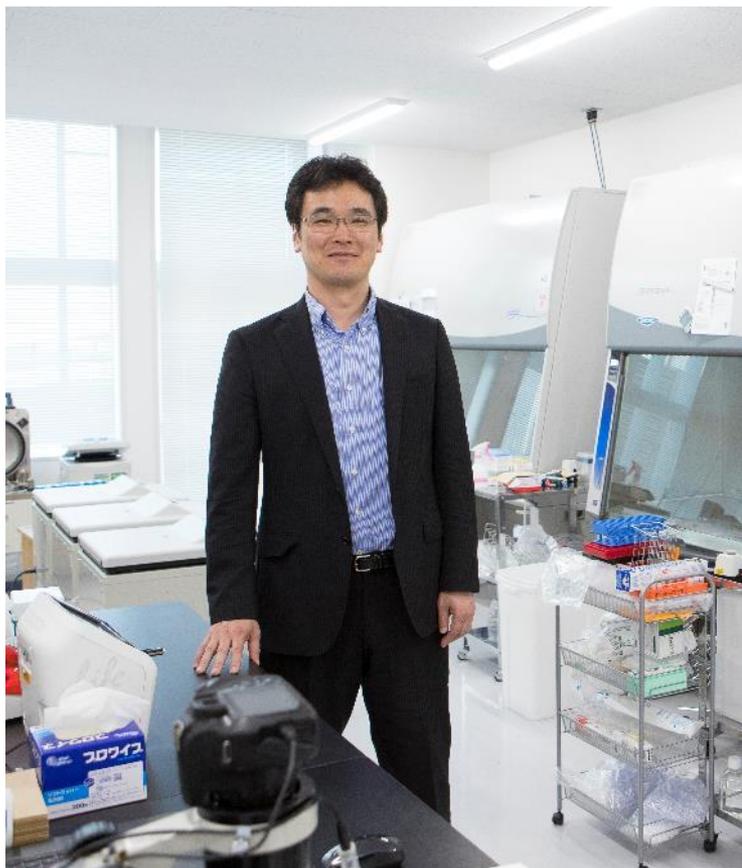
# がん免疫治療薬の開発フロンティア(続)

- 2,004のがん免疫治療薬候補
- 940の臨床段階、1,064が非臨床段階



出所: Comprehensive analysis of the clinical immuno-oncology landscape  
Ann Oncol. 2017;29(1):84-91. doi:10.1093/annonc/mdx755

# 新任取締役のご紹介



## Profile

中村 徳弘

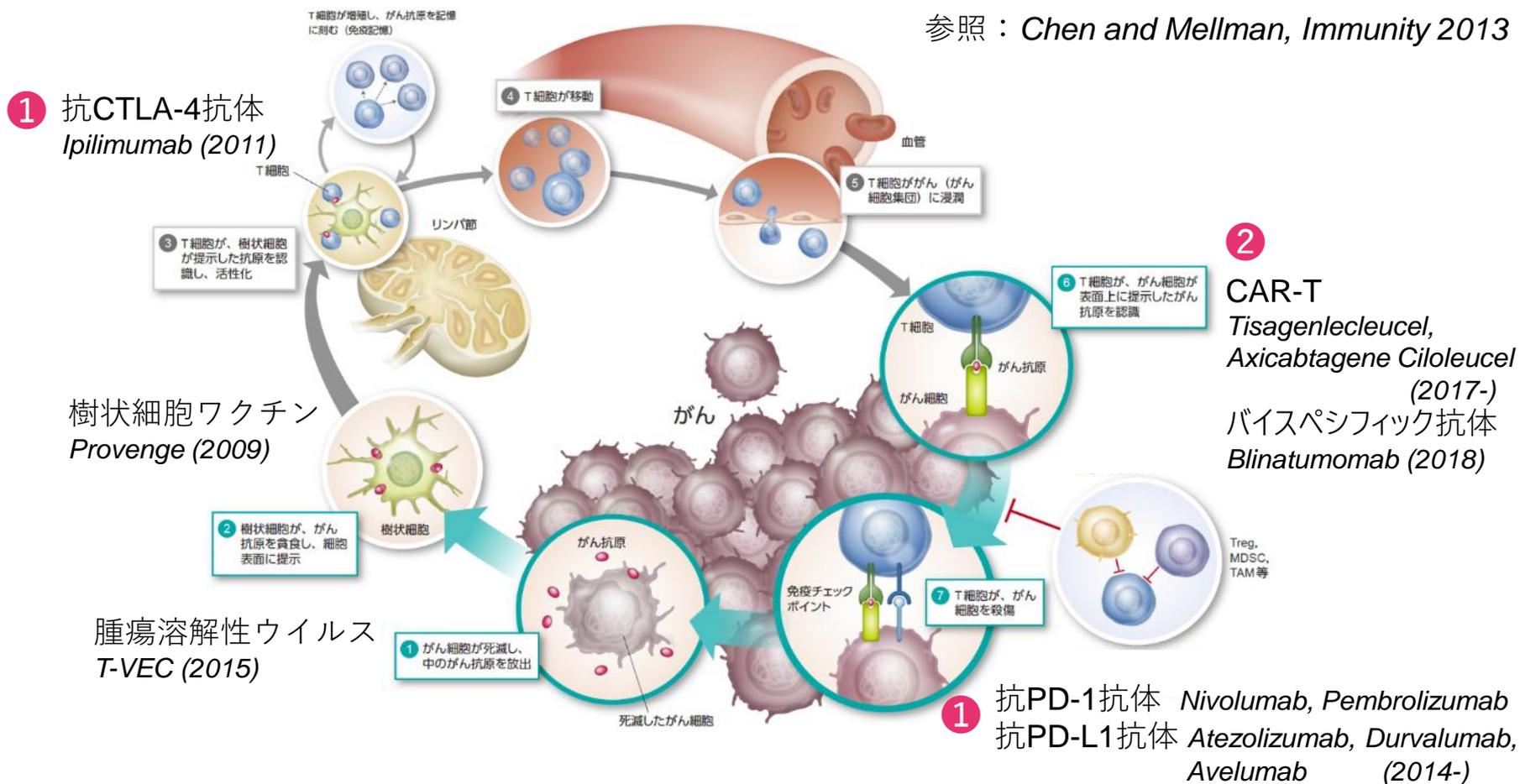
東京大学大学院を2016年にノーベル生理学・医学賞を受賞した大隅良典博士らの指導の下で修了後、大阪大学大学院理学研究科助教を経てイェール大学医学部細胞生物学部門に留学。がん免疫療法研究の権威であるIra Mellman博士と免疫学と細胞生物学の研究を進める。その後、米国バイオベンチャーの雄、Genentechに入社し、約10年にわたり腫瘍免疫学の研究を続ける。2016年5月に研究開発副部長として当社に参画。創薬研究部長を経て、新任取締役に就任。

# 開発領域：がん免疫治療薬

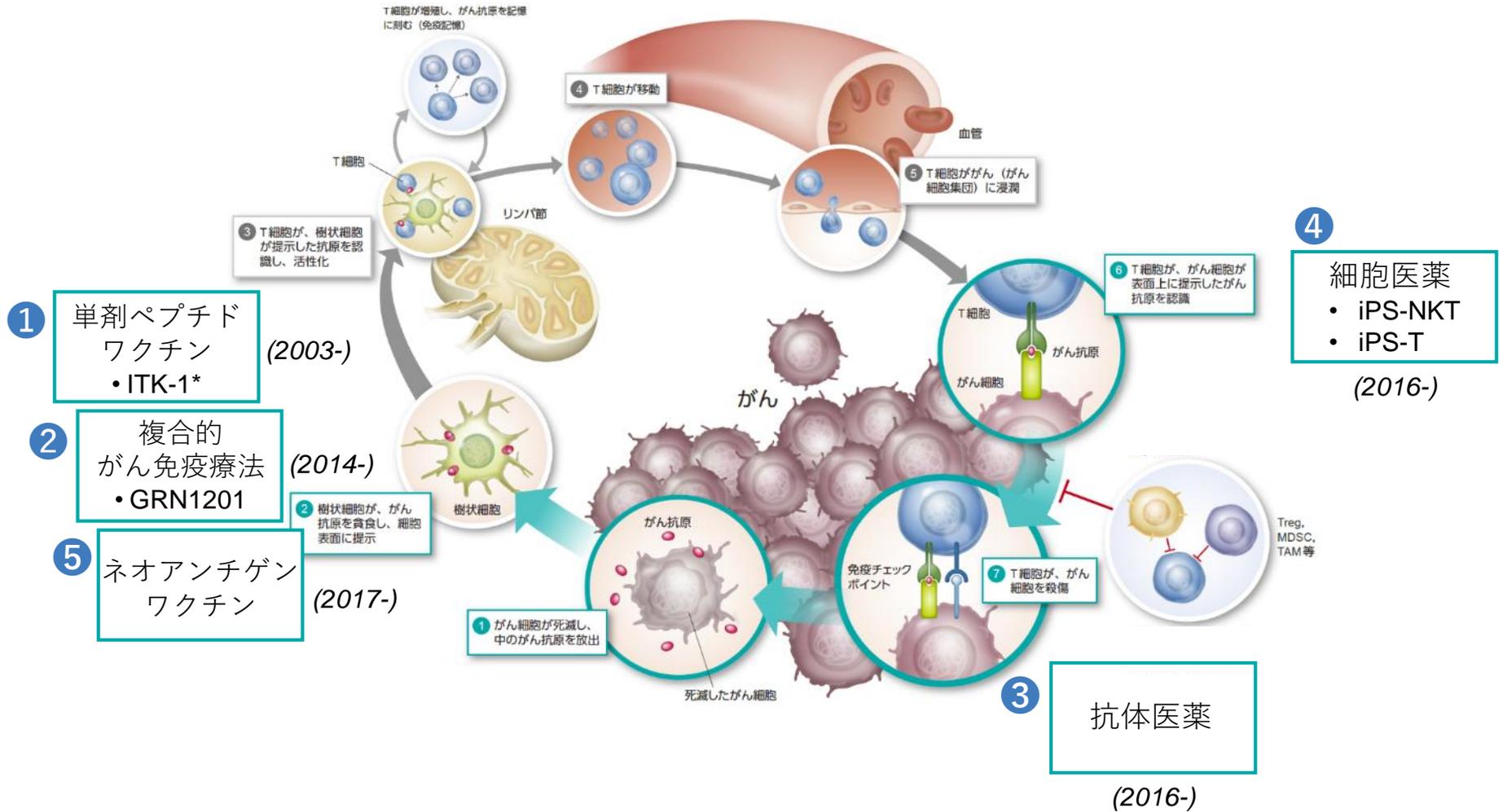
■ 市場規模は約10兆円規模(2025年) 出典：Nature Reviews Drug Discovery 16, 83–84 (2017)

## がん免疫サイクルと各種がん免疫治療薬(FDA承認)

参照：Chen and Mellman, Immunity 2013



# 当社のパイプライン



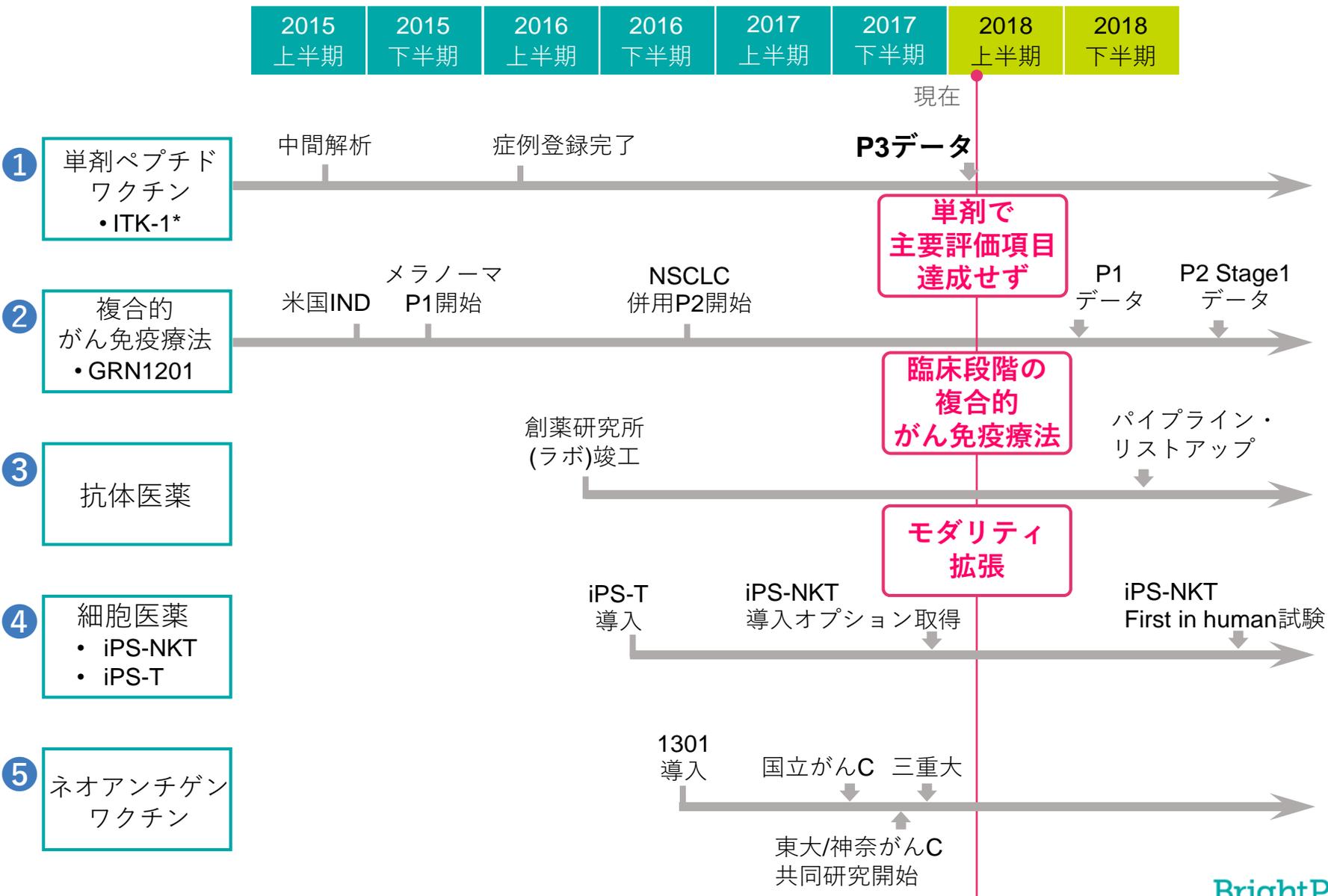
\* 第III相臨床試験 主要評価項目(全生存期間)達成せず (2018.5.17)

# 当社のパイプライン

	プロジェクト	適応症	地域	基礎研究	非臨床試験	Phase I	Phase II	Phase III	上市
① 単剤ペプチドワクチン	<b>ITK-1</b> 12種ペプチドワクチン 富士フイルム(株)へ導出	前立腺がん	日本						
	<b>GRN-1201</b> 4種ペプチドワクチン	メラノーマ	米国						
② 複合的がん免疫療法		非小細胞肺がん	米国						
④ 細胞医薬	<b>iPS由来再生T細胞</b> 導入(東大)	EBウイルス由来リンパ腫	-						
	<b>iPS由来再生NKT細胞</b> 導入オプション(理研)	頭頸部がん	日本						
⑤ ネオアンチゲンワクチン	<b>GRN-1301</b> TKI耐性変異ワクチン	非小細胞肺がん	-						
	<b>完全個別化ワクチン</b> 自社創製	各種固形がん	-						
③ 抗体医薬	<b>免疫調整因子抗体</b> 複数の自社創製シード	各種固形がん	-						

主要評価項目において統計学的な有意差を示せず

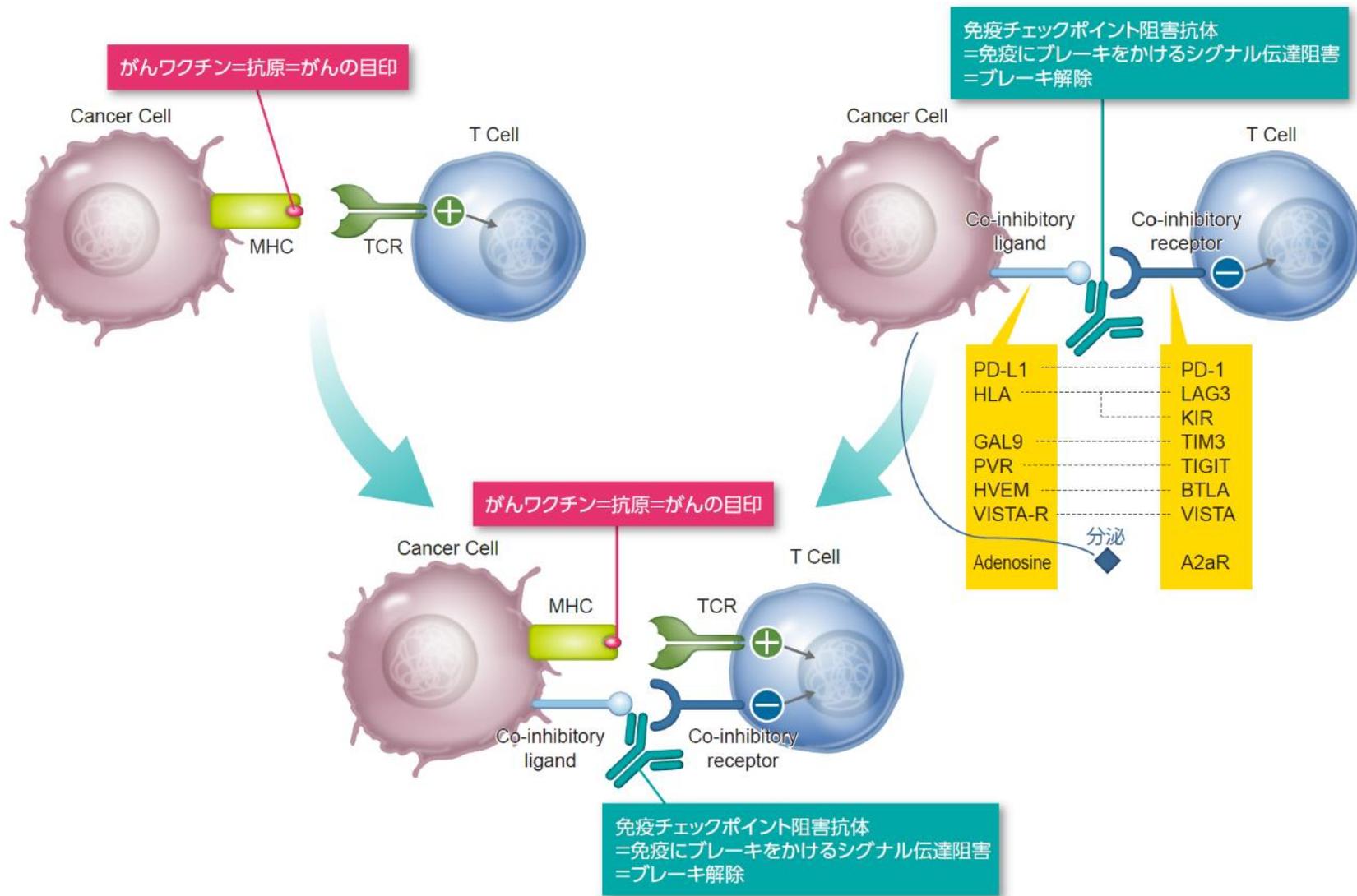
# 立ち姿の変遷



# GRN-1201の目指す 複合的がん免疫療法

# GRN-1201併用効果のメカニズム

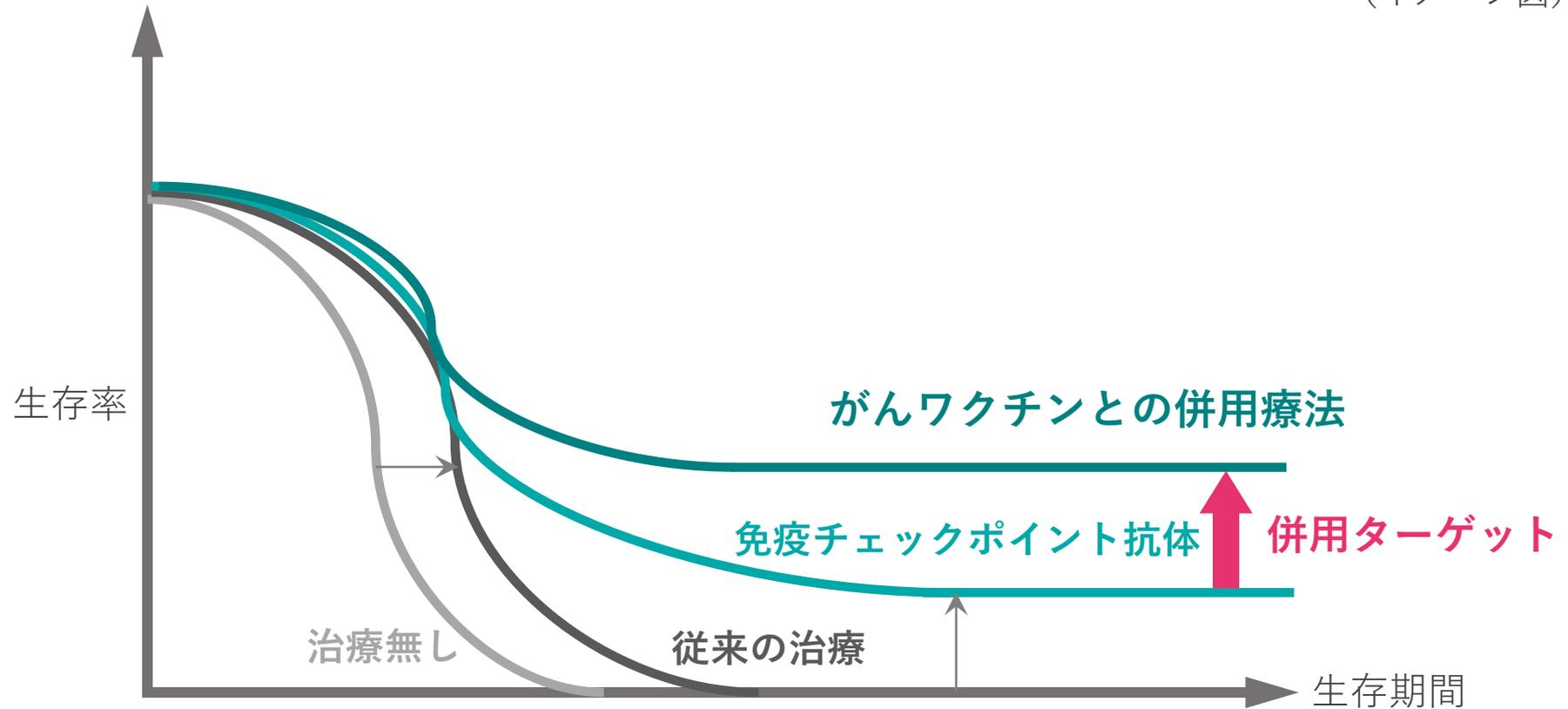
## がんワクチンと免疫チェックポイント抗体の相乗効果



# GRN-1201の開発戦略

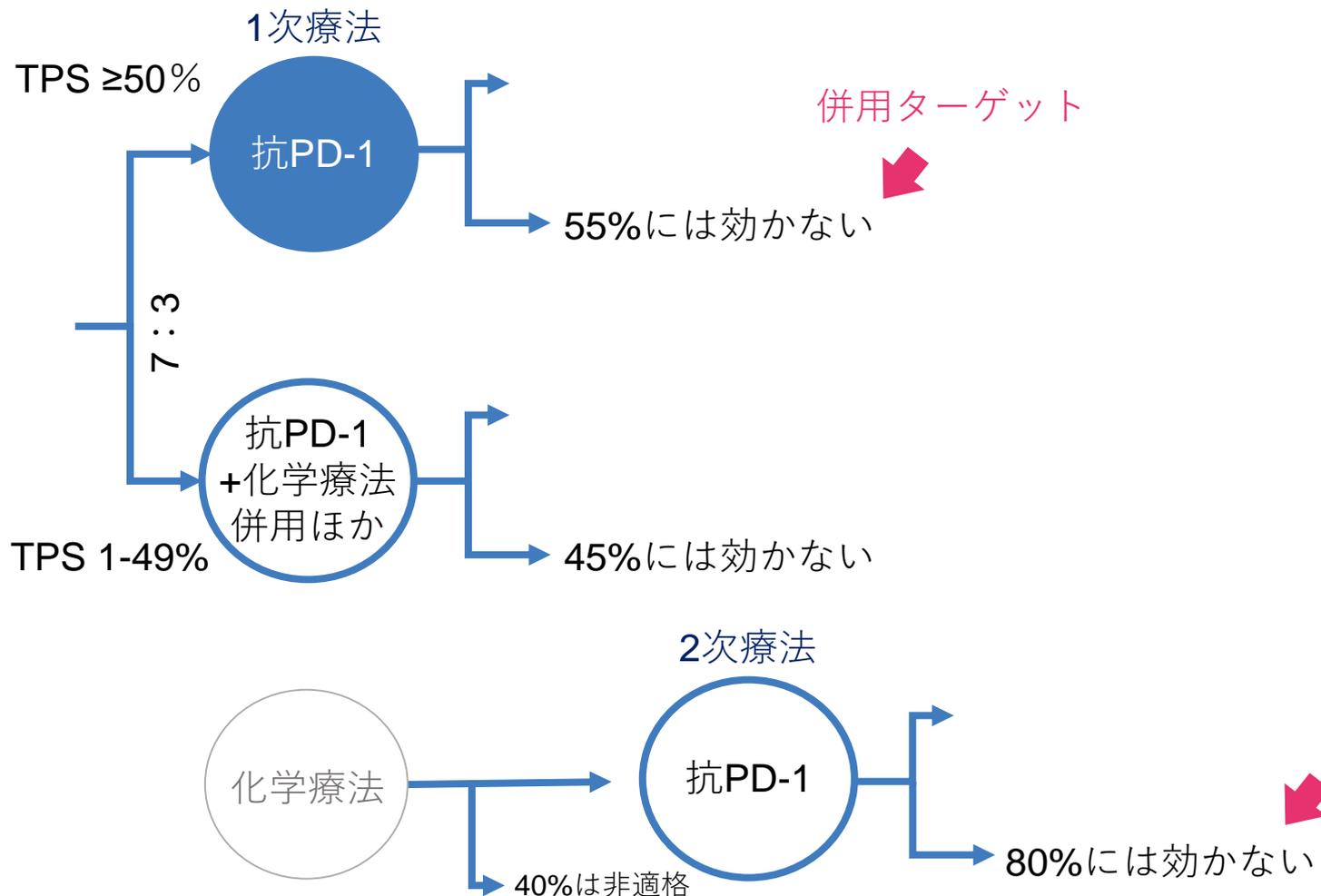
開発戦略：がんワクチンを併用させることにより、免疫チェックポイント抗体の効果をさらに引き出す

(イメージ図)



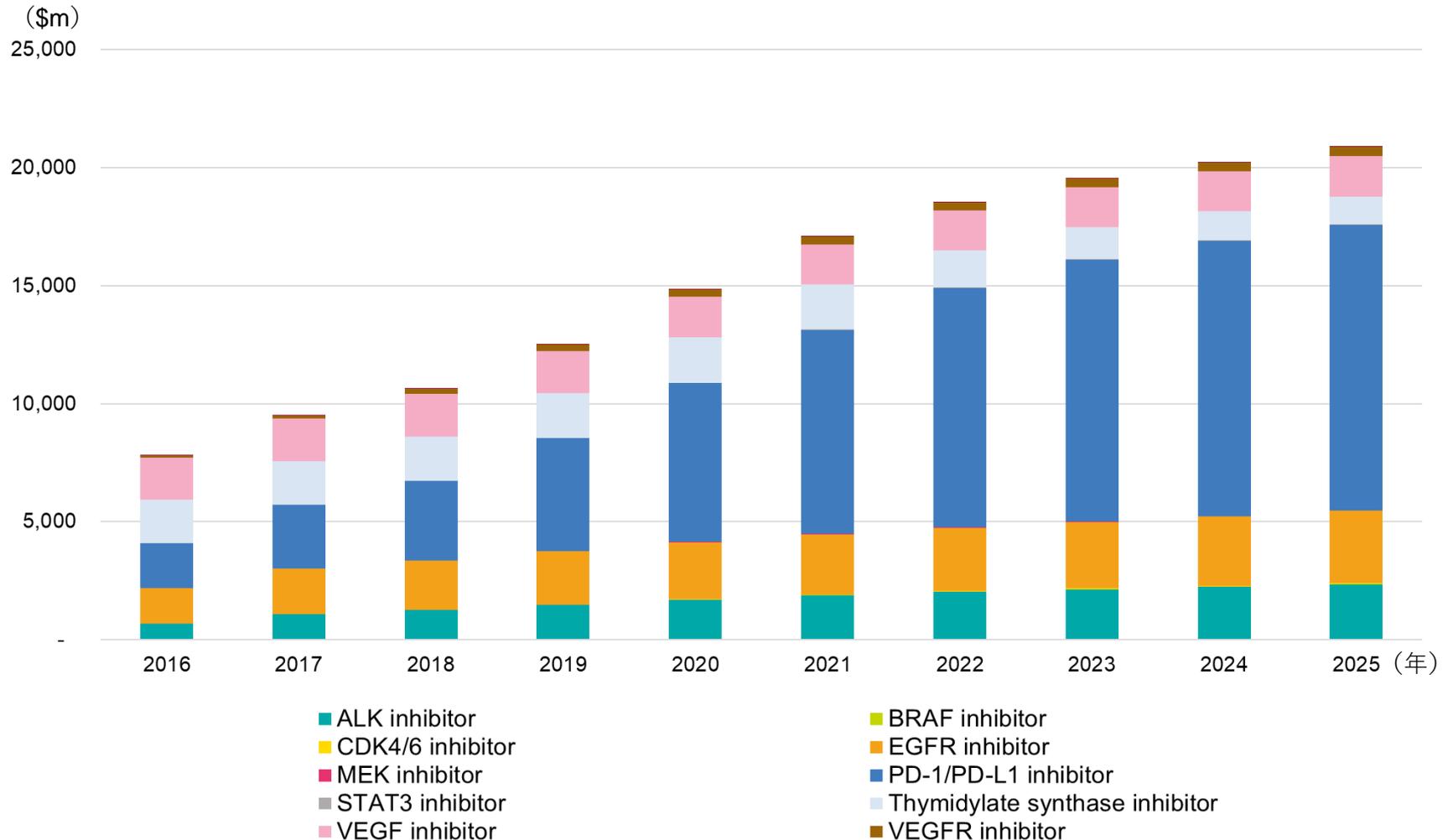
# GRN-1201のターゲット

非小細胞肺癌 ファーストラインにおけるワクチン併用



# 非小細胞肺がん(NSCLC)治療薬市場予測

## 薬剤別(US + EU5+JP)



(出典) Forecast : Non-small cell lung cancer (NSCLC) by Informa PLC

# 第II相試験の概要

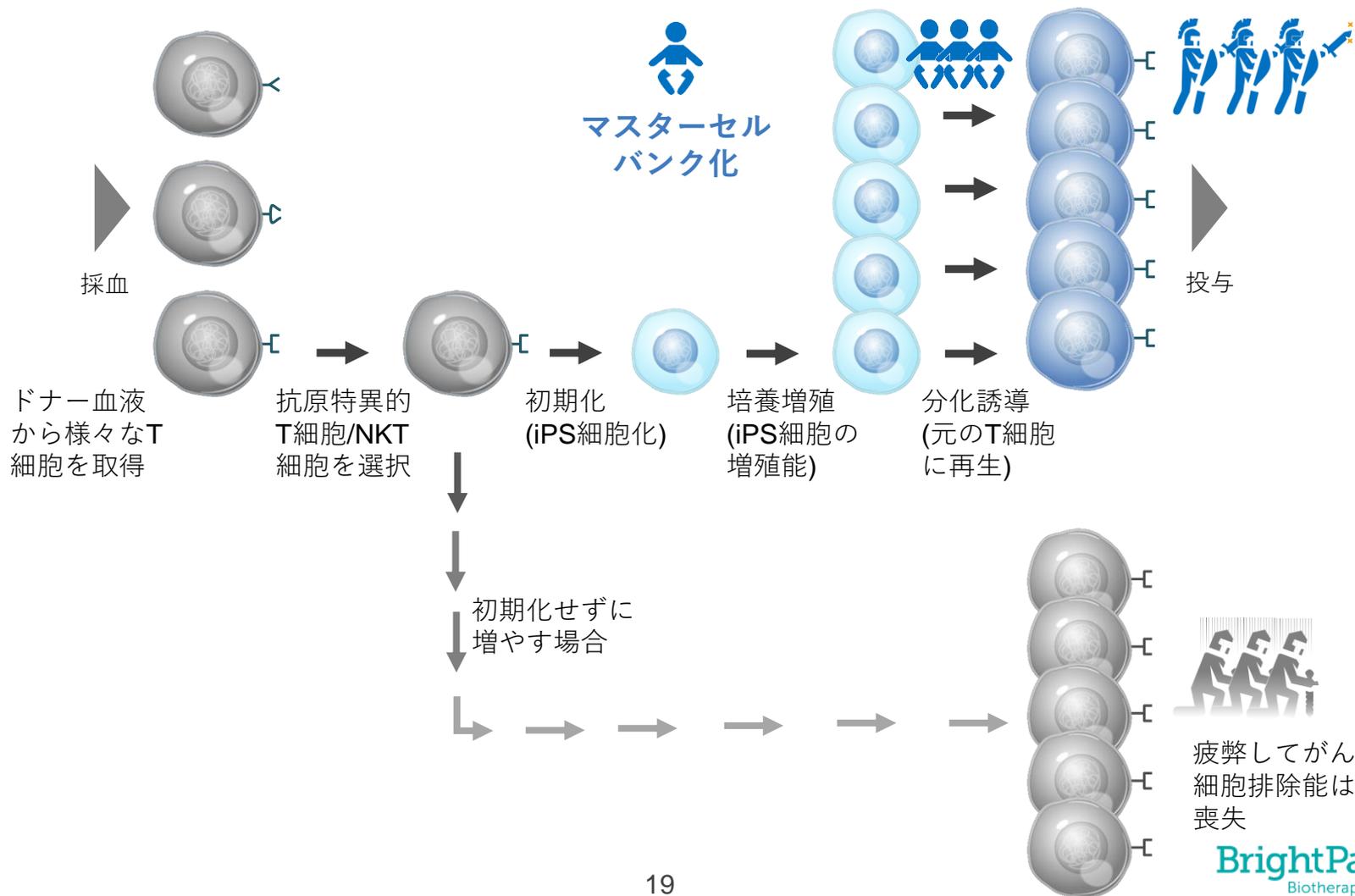
タイトル	GRN-1201 With Pembrolizumab in Subjects With Metastatic PD-L1+ NSCLC
被験薬	GRN1201: HLA-A2*拘束性4種ペプチド *欧米人の約50%、日本人の約40%
対象	PD-L1陽性非小細胞肺癌  2コホート • コホート1: 1 <sup>st</sup> ライン PD-L1陽性 (TPS* $\geq$ 50%) • コホート2: 2 <sup>nd</sup> ライン PD-L1陽性 (TPS* $\geq$ 1%)  *TPS : Tumor Proportion Score 腫瘍細胞のうちPD-L1発現陽性細胞の割合
併用薬	キートルーダ
症例数	90例
実施方法	非ランダム化 オープンラベル 多施設

# 新たに加わった 細胞医薬パイプライン

# iPS細胞由来再生T/NKT細胞療法

## iPS細胞技術のがん免疫療法分野への応用

- がん細胞排除能の強いT/NKT細胞を、iPS細胞へ初期化し再分化させることで、コピーを大量に作り出し、Just-in-timeで提供することが可能に



ヒト血球由来細胞（T細胞）に  
初期化因子を遺伝子導入し、  
フィーダーフリー条件下にて  
樹立に成功したiPS細胞株の一例

---

iPS細胞

# iPS-NKT : iPS細胞由来再生NKT細胞療法

- 2017年度に理研から導入オプション取得／現在共同研究推進中
- AMEDプロジェクト
- 2019年度中に医師主導治験開始予定

従来十分量の確保が困難であった、多面的抗腫瘍効果が期待されるNKT細胞を、iPS化技術を活用することで、大量にかつタイムリーに確保し、他家免疫細胞として投与する細胞療法

## NKT細胞

多面的な抗腫瘍効果を有する免疫細胞

- 自然免疫の活性
- 獲得免疫の誘導
- 免疫抑制環境の改善



## iPS技術

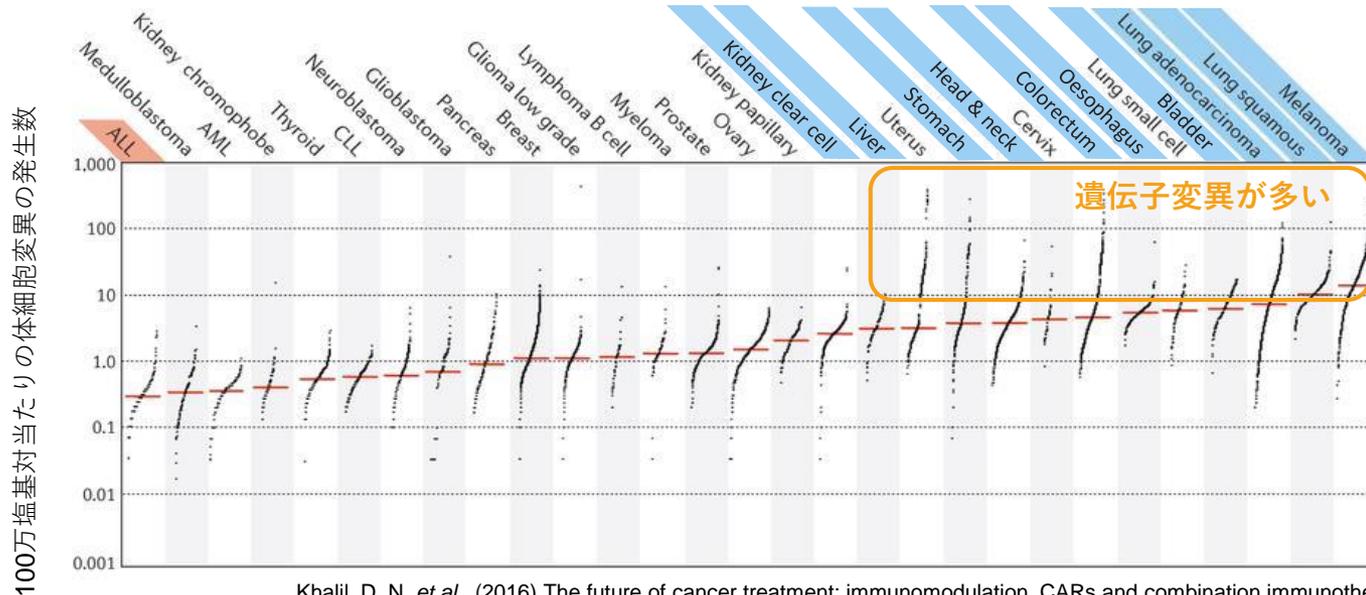
iPS-NKT細胞を分化前にバンク化することで、臨床効果が期待できる十分量の細胞を必要に応じて調整可能

# 完全個別化がんワクチン

# 拡がるネオアンチゲンの可能性

## 1. 免疫チェックポイント阻害剤の効果予測

これまで遺伝子変異が多いがん種で良い臨床成績が得られている



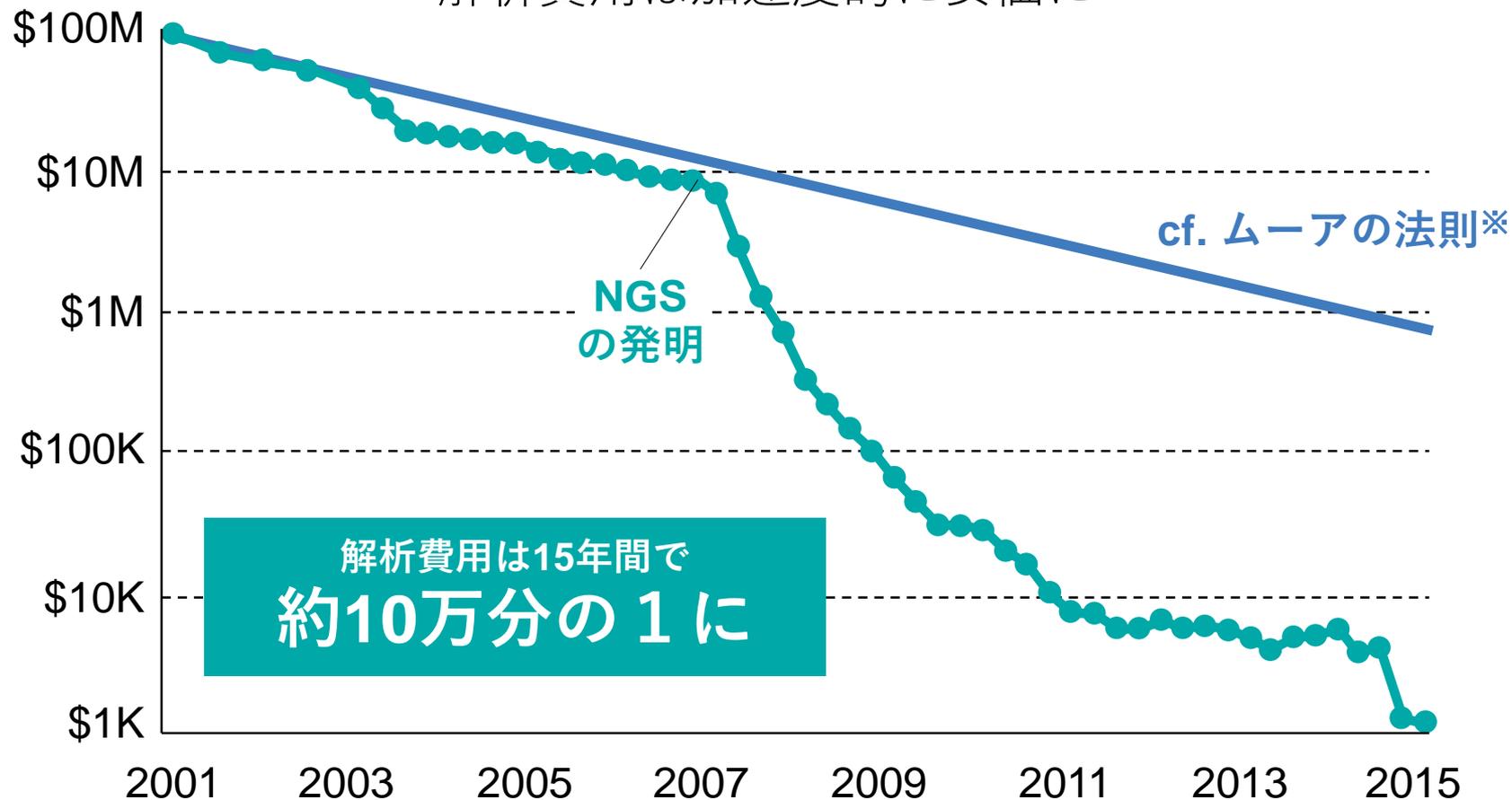
ネオアンチゲンががん免疫において有効ながん抗原となっている可能性を示唆

## 2. 新しいがんワクチンのデザイン

## 3. T細胞療法(TCR-T)の標的

# 一人当たりのゲノム解析費用

次世代シーケンサー（NGS）の登場により、  
解析費用は加速度的に安価に

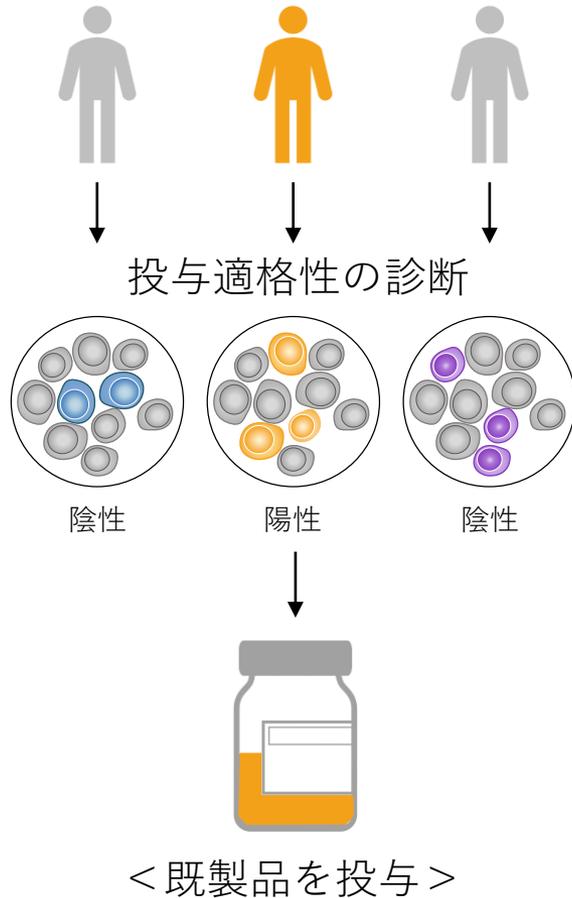


National Human Genome Research Institute.

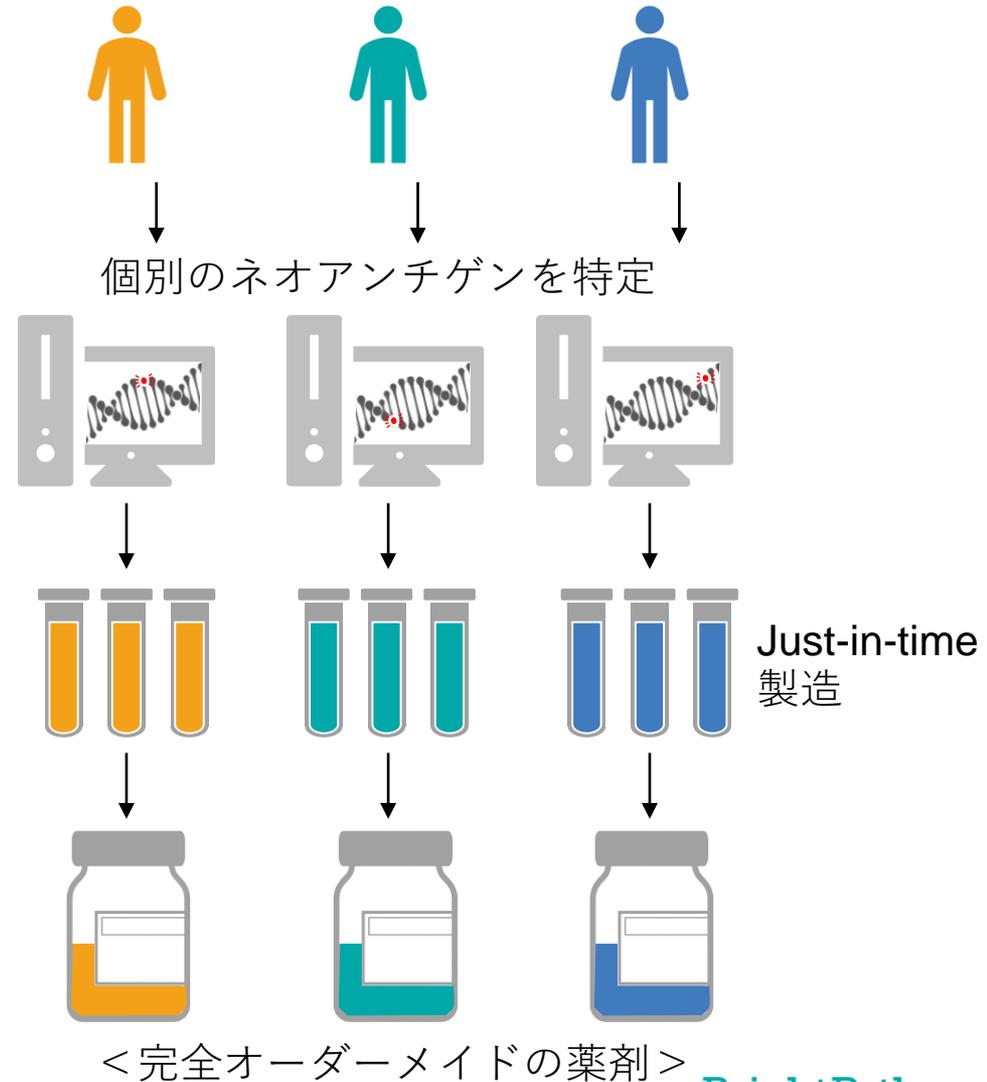
※ ムーアの法則：半導体の集積率は18か月で2倍になるという半導体業界の経験則。NGSのデータ出力量は、毎年2倍以上というムーアの法則を超えるスピードで増加

# 完全個別化 + Just-in-timeがんワクチン

## 分子標的薬



## 完全個別化がん免疫療法



# Neoantigen研究の盛り上がり

2013



Breakthrough  
of the Year

2014



*Mellman,  
Schreiber*  
マウスデータ  
Neoantigens  
are foreign to  
immune system

2015



*Schreiber*  
レビュー  
Response to  
neoantigens  
drives checkpoint  
inhibitor efficacy

2017



*Sahin,  
CJ Wu*  
臨床データ  
Possible to  
vaccinate against  
neoantigens

2018



*Sahin*  
レビュー

## REVIEWS

### Cancer immunotherapy using checkpoint blockade

BY ANTONI RIBAS, JEDD D. WOLCHOK  
SCIENCE | 23 MAR 2018 : 1350-1355 |   
Abstract Full Text PDF

### ✓ Personalized vaccines for cancer immunotherapy

BY UGUR SAHIN, ÖZLEM TÜRECI  
SCIENCE | 23 MAR 2018 : 1355-1360 |   
Abstract Full Text PDF

### CAR T cell immunotherapy for human cancer

BY CARL H. JUNE, RODDY S. O'CONNOR, OMKAR U. KAWALEKAR, SABA GHASSEMI, MICHAEL C. MILONE  
SCIENCE | 23 MAR 2018 : 1361-1365 |

# 予測アルゴリズムによるネオアンチゲン同定

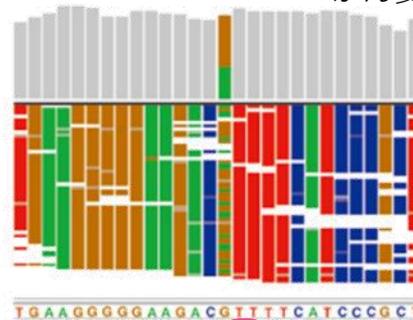
次世代シーケンサー(NGS)による遺伝子解析

がん変異の同定

遺伝子変異



DNA

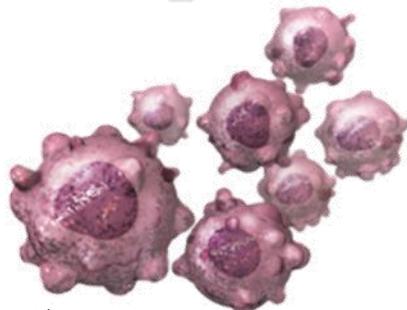


がん変異抗原  
(ネオアンチゲン)  
の同定

アルゴリズムによる予測



ネオアンチゲンワクチン



がん

# 質量解析でネオアンチゲンを照合する同定法

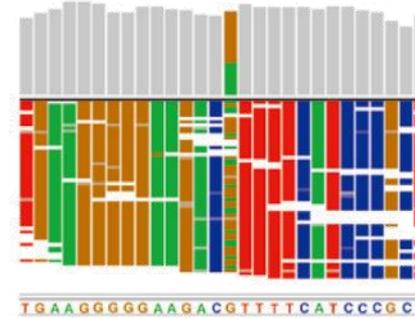
次世代シーケンサー(NGS)による遺伝子解析

がん変異の同定

遺伝子変異



DNA



がん

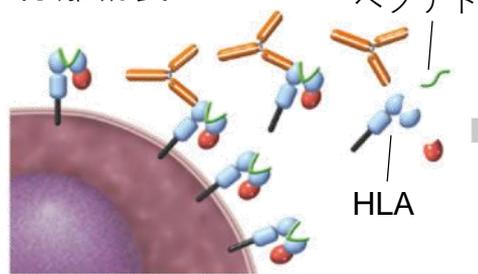
がん変異抗原  
(ネオアンチゲン)  
の同定

データ突き合わせ



ネオアンチゲンワクチン

分離精製

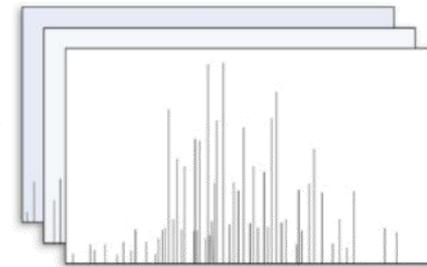


がん細胞

ペプチド

HLA

LC-MS/MSによる質量分析解析



がん細胞表面に提示されている  
ペプチドの同定

# 国内をリードする研究機関と共同研究組成

- 様々な角度からのネオアンチゲン同定法 + 最適な医薬品モダリティ開発
- 臨床試験を見据えた展開

2017年10月



2018年1月



2018年2月



ネオアンチゲン同定手法  
(アルゴリズム)

ネオアンチゲン同定手法  
(+ 質量解析)

ネオアンチゲン同定手法  
+  
医薬品モダリティ

**BrightPath**  
Biotherapeutics



# まとめ

# まとめ

1. これまでのリード開発品のITK-1(ペプチドワクチン単剤)については、第III相試験結果をもって大きな見直しが入る
2. これからの当社は;
  - **開発領域**はがん免疫療法から変えない
    - ーがん免疫療法の市場・サイエンス双方のフロンティアは不変
  - **モダリティ**は設立以来のペプチドワクチンから、細胞医薬・抗体医薬を加え、拡張済み
    - まずは、ペプチドワクチンと免疫チェックポイント阻害剤の併用による**複合的がん免疫療法**を目指すGRN-1201が、第II相試験段階にある(自社開発、米国、非小細胞肺癌)
    - **細胞医薬**パイプラインを導入・アライアンスにより構築中
      - ー 昨年は理研からiPS-NKT細胞療法の導入オプション権取得

## まとめ (続)

- PD-1/L1, CTLA-4の次々世代の免疫調整因子を標的とする**抗体医薬**パイプラインを自社創製中で今期中にパイプライン・リストアップ化
  - 免疫チェックポイント阻害抗体、**CAR-T**(細胞医薬)に続く、がん免疫療法の“**The Next Big Thing**”として、**ネオアンチゲン**を標的とする完全個別化ワクチンの開発を進める
    - “半個別化”の**ITK-1**から、“完全個別化”へ
3. これらのパイプライン開発を進めるための**当面の資金**は手当て済み

# 業績見通し

# 2019年3月期 通期連結業績見通し

(単位：百万円)

	2018年3月期 実績	2019年3月期 予想	増減
売上高	354	② 150	① ▲ 204
営業利益	▲ 1,561	③ ▲ 2,200	▲ 638
経常利益	▲ 1,573	▲ 2,200	▲ 626
当期純利益	▲ 1,577	④ ▲ 2,200	▲ 622

- ① ITK-1 Ph3試験終了に伴い開発協力金も減少
- ② ITK-1 Ph3試験結果を受けても、入金済開発マイルストーン報酬と契約で確定済のものなので変更無し
- ③ ITK-1以外のパイプラインの開発進捗に伴い、  
研究開発費 1,253百万円(2018年3月期 実績) → 1,900百万円(2019年3月期 予想)
- ④ ITK-1 Ph3試験結果を受けての影響は精査中

# 質疑応答

**BrightPath**—  
Biotherapeutics